

血清 AFP、AKP 和 GGT 在肝癌化疗栓塞后的改变与预后的关系

曾颖玲,毛惠南

摘要:目的 探讨 56 例原发性肝癌患者经肝动脉化疗栓塞后血清 AFP、AKP、GGT 的变化与预后的关系。方法 检测肝动脉化疗栓塞前后血清 AFP、AKP、GGT 的变化。结果 总体平均生存期为 12.3 月,三项均降至正常者 26 例,其生存期明显高于其它三项中 1~2 项或 3 项均未达正常者的 30 例 ($P<0.01$)。结论 肝动脉化疗栓塞后血清 AFP、AKP、GGT 的变化可反映肝癌介入后的疗效、预后和生存期。

关键词:原发性肝癌;化疗栓塞;甲胎蛋白;碱性磷酸酶; γ -谷氨酰转肽酶
中图分类号: R735.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1009-9727(2011)11-1389-02

The relationship between changes and prognosis of serum AFP AKP GGT in hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arterial chemoembolization. ZENG Ying -ling, MAO Hui -nan. (Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510260, Guangdong, P. R. China)

Abstract Objective To investigate the relationship between the changes of serum AFP、AKP、GGT and the prognosis of hepatocellular carcinoma patients after transcatheter hepatic arterial chemoembolization. **Methods** Detect the changes of serum AFP AKP GGT before and after transcatheter hepatic arterial chemoembolization. **Results** overall average survival time was 12.3 months. The survival time in 26 cases of all three item reduced to normal was obviously higher than others. **Conclusion** The changes of serum AFP AKP GGT could reflect the curative effects, prognosis and survival time.

Key words: Primary liver cancer; Chemoembolization; AFP; AKP; GGT

近年来,肝动脉化疗栓塞(TACE)术已作为治疗中晚期原发性肝癌的首选方法。但治疗后的疗效判断多以影像学为依据。甲胎蛋白(AFP)含量的测定对于原发性肝癌的诊断不仅是一个很有价值的肿瘤学标记,而且能判断肝癌的预后,但比较局限。本文联合检测甲胎蛋白(AFP)、碱性磷酸酶(AKP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)来显示与肝癌化疗栓塞后预后的关系。我们对 2004 年 1 月~2008 年 1 月资料完整并获随访的 56 例中晚期肝癌患者进行分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 56 例中男性 50 例,女性 6 例,年龄 40~68 岁,平均 48.8 岁。治疗前所有的病例 AFP、AKP、GGT 均不同程度高于正常值。所有病例均行腹部 B 超、CT 及血管造影诊断为原发性肝癌。并行胃肠道及胸片等检查排除继发性肝癌。其中巨块型 35 例,结节型 14 例,弥漫型 7 例,6 例有黄疸,4 例有腹水,12 例有门脉癌栓、肺转移或腹膜后淋巴结转移。

1.2 治疗方法 采用 Seldinger 技术,经股动脉穿刺插入导管,先行肝总动脉或腹腔动脉造影,然后选择性插管至肿瘤供血动脉处,缓慢注入化疗药物。化疗药物及剂量一般为表阿霉素 10mg,比柔比星 10mg,丝裂霉素 10mg,5-氟尿嘧啶 5mg。TACE 治疗间隔一般为 1~2 月,接受 TACE 治疗 1 次者 8 例,2~4 次者 48 例。

1.3 检测方法及疗效判定 采用放射免疫法测定 AFP 浓度,正常测定值 $<10\text{ng/dl}$;用酶动力学法检测 AKP 和 GGT,正常值分别为 $<93\text{U/L}$ 和 $<63\text{U/L}$ 。患者一般在 TACE 治疗后 2~4 周做血清 AFP 浓度及 AKP、GGT 测定。根据介入治疗后血清 AFP、AKP 及 GGT 三项下降情况不同分为 A、B 两组。

A 组为三项均降至正常值者,B 组为三项中 1~2 项或 3 项均未达正常值者。

1.4 统计学方法 采用 t 检验、方差分析。

2 结果

2.1 TACE 治疗后血清 AFP、AKP、GGT 下降情况 56 例中 A 组三项均下降至正常值者 26 例,B 组三项或 1~2 项均未达正常值者 30 例,详见表 1。

表 1 56 例肝癌患者 TACE 治疗后血清 AFP、AKP、GGT 下降情况

组别	AFP	AKP	GGT	例数
A 组	+	+	+	26
B 组	+	+	-	2
	+	-	+	3
	+	-	-	3
	-	+	+	4
	-	+	-	6
	-	-	+	2
	-	-	-	10

注: + 表示降至正常, - 表示未降至正常

2.2 TACE 治疗后两组患者血清检测变化不同的生存期比较 经过 3 年随访,两组患者总体平均生存期 12.3 月,其中 A 组患者生存期明显延长,与 B 组患者对比,差异有统计学意义。详见表 2。

表 2 血清 AFP、AKP、GGT 下降不同两组患者的生存期比较

组别	例数	生存期(月)		t 检验	P
		范围	$\bar{x} \pm s$		
A 组	26	12.0~30.5	18.25 \pm 4.63	11.36	<0.01
B 组	30	2.5~12.5	7.08 \pm 2.58		

(下转第 1405 页)

表 2 心功能指标比较 例(%)

组别	例数	显效(%)	有效(%)	无效(%)	总有效率(%)
治疗组	56	36(69.3)	14(25.0)	6(10.7)	89.29
对照组	56	29(51.8)	12(21.4)	15(26.8)	73.21

注 两组比较 $P<0.05$ 差异有统计学意义

3 讨论

慢性肺心病发展缓慢,病程长,病因多样,病情复杂。由于肺心病急性发作期缺氧,二氧化碳潴留,引起儿茶酚胺及组胺分泌增加,作用于支气管及肺动脉上的 α - 受体,引起支气管敏感性增加及肺动脉平滑肌收缩,肺动脉压进一步增加,加重心力衰竭,因此必须积极有效地进行治疗^[2]。由于长期慢性缺氧,慢性肺源性心脏病患者促红细胞生成素增加,继发性红细胞生成增多,使血液黏度增加,血流缓慢,导致肺血管阻力增加,肺动脉高压,引起右心室肥厚、扩大,从而导致右心衰竭。参麦注射液组方源于《千金要方》之生脉散,有效成分为人参皂甙、麦冬皂甙、麦冬黄酮,微量人参多糖及麦冬多糖。人参大补元气,固脱生津而安神,麦冬养阴生津,清心除烦,两药合用具有扶正固本,益气养阴生津之功效^[3]。人参还能增加红细胞中 2,3- 二磷酸甘油酸的浓度,降低血红蛋白对氧的亲和能力,从而血组织释放更好的氧以满足组织的需要^[4]。现代医学认为,参麦主要通过抑制平滑肌细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATP}$ 酶活性,从而影响 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 和 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ 交换,使 Ca^{++} 内流增多,促使 Ca^{++} 收缩蛋白接触浓度增加,增加心肌与膈肌收缩力。参麦注射液还可改变心肌病理过程,改善心肌代谢,促进心肌细胞修复,增进心肌功能恢

复,稳定机体内环境,从而阻断肺内感染,与肺心病心力衰竭之间的恶性循环,有利于肺心病治愈^[5]。参麦注射液具有抑制氧自由基的生成,扩张因缺血而强力收缩的前小动脉,增加缺血血流量,调节微循环,降低血小板聚集力,提高心肌耐氧能力^[6]。参麦还有增加红细胞变形能力,降低红细胞聚集力,和降低血黏度作用^[7],从而降低肺动脉高压和肺循环阻力,从而改善心肺功能,缓解临床症状,提高患者生活质量和生存率,是临床治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的一种有效方法。

参考文献:

[1] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 23-31.
[2] 盛文侠. 参麦注射液联合酚妥拉明治疗肺心病心力衰竭疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(17): 2564-2565.
[3] 程涌. 参麦注射液治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭 37 例疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2008, 12(12): 1113-1114.
[4] 宗崇顺, 廖家桢, 张露芬, 等. 人参对红细胞中 2,3-二磷酸甘油酸的影响[J]. 中药通报, 1983, 8(1): 321.
[5] 魏育林, 李亚俊. 参麦注射液所至小鼠全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征保护作用的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(1): 36.
[6] 崔彩梅, 丁连明, 邢彬. 参麦注射液对肺心病患者血液流变学的影响[J]. 四川医学, 2009, 30(2): 235-236.
[7] 陈亿华, 吴丹毅. 参麦注射液佐肺源性心脏病血液流变学变化[J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25(1): 36.

收稿日期: 2011-05-31 编辑: 崔宜庆

(上接第 1389 页)

3 讨论

肝动脉化疗栓塞术是治疗中晚期肝癌最有效的方法。正常肝脏接受肝动脉和门静脉的双重血供, 肝癌 90%~95%的血供来自肝动脉, TACE 不但可以阻断肿瘤的血供, 还可以显著提高肿瘤组织的药物浓度, 使肝癌缺血、坏死、缩小。本组结果显示对于失去手术机会的肝癌患者, 经股动脉行肝动脉介入化疗可提高其生存率^[1]。本组总体平均生存期 12.3 个月, 与相关文献相符。

AFP 是最为突出的肝癌标志物, AFP 升高被作为肝癌亚临床复发及转移的指标, 具有能反映病情和疗效的重要特点^[2]。林琳等^[3]报道 TACE 术前后 AFP 减少的数值与生存期有关, 可作为判断介入治疗后疗效的指标。本组结果显示 AFP 降至正常组生存期明显延长。在我国肝癌患者中仅有 60%~70%AFP 高于正常($>10\text{ng/dl}$), 30%~40%阴性患者中有 10%为假阴性, 因此仅以 AFP 作为肝癌的肿瘤标志物易造成误诊或漏诊。血清的 GGT 是一种细胞分泌型糖蛋白酶, 多数肝癌患者血清 GGT 呈阳性。其活性在正常肝脏中表达极低, 而在肝细胞癌中明显升高, 临床上主要用于评价肝癌的预后^[4]。血清 AKP 大部分来源于肝脏和骨骼, 在肝癌刺激下肝细胞可过量合成 AKP 和 GGT,

部分血清 AFP 阴性的肝癌患者血清 AKP、GGT 可呈阳性^[5]。

肝癌的恶性程度高, 晚期患者的生存期短, 治疗手段有限, 且提示预后的特异性指标不多。本组结果显示, 联合检测血清 AFP、GGT、AKP 可用于评估肝动脉介入化疗后的疗效。对治疗药物敏感, 肝动脉介入化疗后血清 AFP、GGT、AKP 明显下降者, 其生存期可明显延长, 预后较好。

参考文献:

[1] 榕波, 范南峰. 肝细胞癌治疗进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2006, 33(2): 144-147.
[2] 巫协宁. 临床肝胆系病学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2002, 324.
[3] 林琳, 刘健, 郑建雄. 栓塞化疗 43 例中晚期肝癌预后因素分析[J]. 福建医药杂志, 2004, 26(6): 23-25.
[4] 姚登福, 徐可成, 孟宪镛. 肝癌 γ -谷氨酰转肽酶的研究进展[J]. 临床检验杂志, 1994, 12(3): 150-151.
[5] 刘军英, 苏毅, 陈应华. 47 例肝脏占位性病变患者肝脏病理检查与血生化联合检测的对比研究[J]. 临床内科杂志, 2009, 26(1): 30-31.

收稿日期: 2011-03-08 编辑: 吴中菲